FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1960

N° 719

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

T H I B O N , Monique

née le 7 Juillet 1930

à Rochefort-sur-mer (Ch. M)

Présentée et soutenue publiquement le:

LE VIRUS GRIPPAL
-:-
LA PANDEMIE DE GRIPPE DE 1957
DIVERSITE DES SYNDROMES, CONFIRMEE PAR L'ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE .

-:-

Président , Monsieur le Professeur MOLLARET

1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1960 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

T H I B O N , Monique

née le 7 Juillet 1930

à Rochefort-sur-mer (Ch. M)

Présentée et soutenue publiquement le:

LE VIRUS GRIPPAL
-:-
LA PANDEMIE DE GRIPPE DE 1957
DIVERSITE DES SYNDROMES, CONFIRMEE PAR L'ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE .

-:-

Président , Monsieur le Professeur MOLLARET

1120/62

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

18-I-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN(A.),BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.),CADENAT (F),CHABROL(E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.),LAROCHE (G.) LAUBRY (C.) , LEVY-SOLAL (E.),LIAN(C.), LOEPER(M.), MARION (G.),MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONLOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.) .

DOYEN . . . . . .Léon BINET,
membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . .Jean VERNE

I- PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER (G.)
"(Prof.à titre personnel) . . .	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique.	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE(R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
"(Prof.à titre personnel) . . .	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports .	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
"(Prof. à"titre personnel . . .	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale .	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique Chirurgicale (Inst.G.ROUSSY).	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais). .	MOUQUIN (M.)

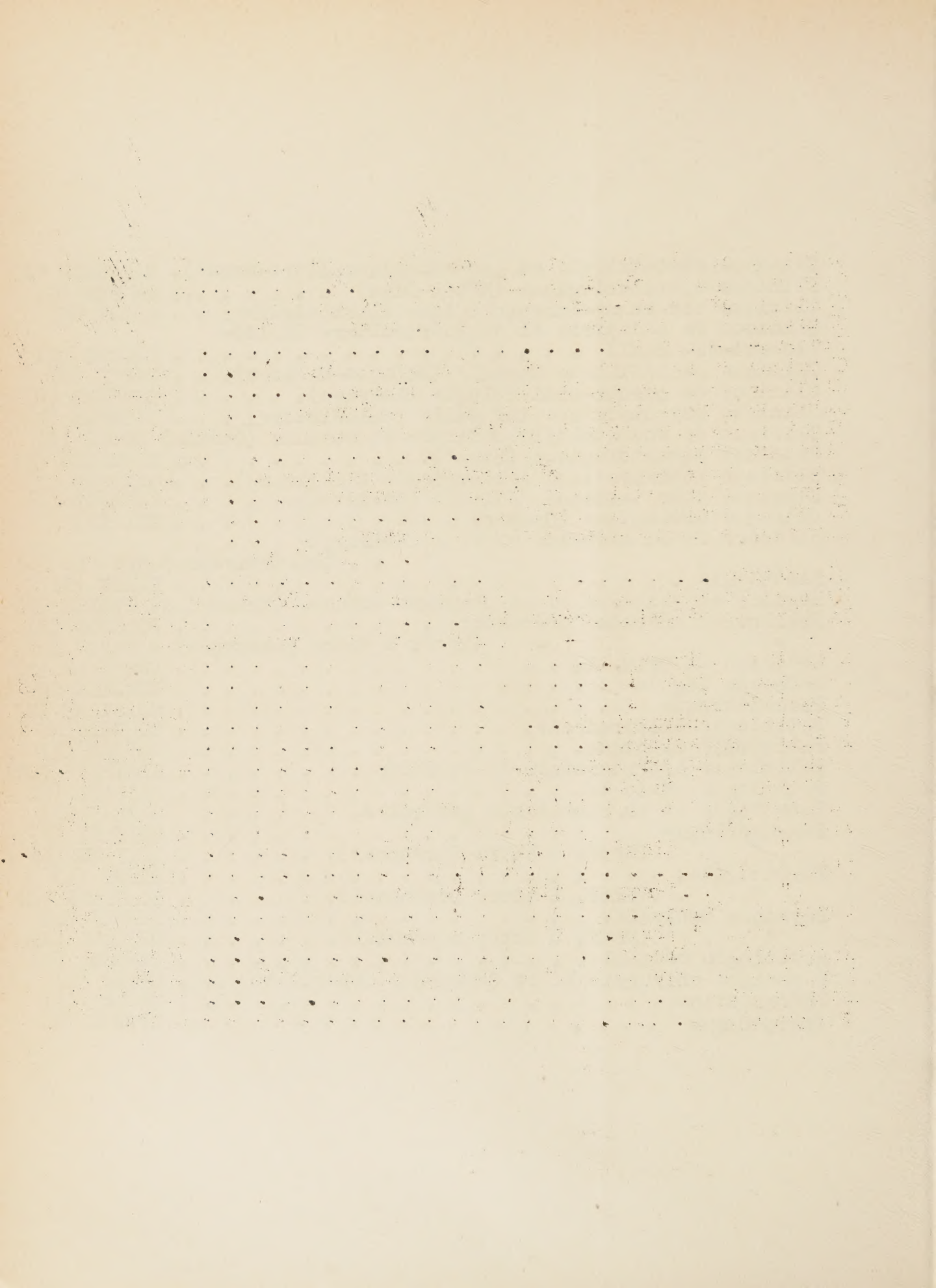
. .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549219_0004

Cliniques chirurgicales. . . .	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine. . .	GOSSET(J.)
	Salpêtrière . . .	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique(Enfants malades)		FEVRE(M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).		MERLE D'AUBIGNE(
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire. . . . . (BROUSSAIS)		GAUDART-D'ALLAIN (F.de)
Clinique de CHIrurgie pleuro-pulmonaire. . . . . (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique(Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale(Enfants malades). .		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNK-BRENTANO (F
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS(R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		HOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Saint-Anne)		DELAY(J.)
Clinique des maladies métaboliques . . . . . (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux . . . . . (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T
Cliniques médicales ....Cochin	Boucicaut.	LENEGRE (J.)
	Broussais.	SOULIE (P.)
		JUSTIN-BESANCO
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Pitié	DREYFUS (G)
	St. Antoine.	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie. (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique. (Broussais). . . .		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.	(Hotel-Dieu). . . .	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie.	(Pitié)	DAVID (M)
Cliniques obstétricales.	(Baudelocque). . . .	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes) . .	LERGER (R)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal). VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . . RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-
Vincent-de- Paul) . . . . . LELONG (M)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades). . . MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec). . . . . BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . LICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié). . . . . DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard). . . SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine) . . . . LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin) . . . . . FEY (B)
Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .
. . (Lariboisière) SEZE (S. de)
Histologie . . . . . VERNE (J)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive . . . . . JOANNON (P)
- - (Prof. à titre personnel) DUPARIS (M)
Médecine du Travail . . . . . DESOILLE (H)
Médecine légale . . . . . PIEDELIEVRE (R
Parasitologie . . . . . GAILLIARD (H)
Pathologie chirurgicale . . . . . COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique. . . . . LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée . . . . . MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale . . . . . MILLIEZ (P)
Pathologie et thérapeutique générales. . . . . GARCIN (R)
Pharmacologie . . . . . CHEYMOL (J)
" (Prof. à titre personnel). . . . . LEVY (Mlle J.
Physiologie. . . . . BINET (L)
" . .(Prof. à titre personnel). . . . . BARGETON (D)
Physique médicale. . . . . DOGNON (A)
" " (Prof. à titre personnel). . . . . DJOURNO (A)
Radiologie médicale. . . . . DESGREZ (M)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale. . LEGER (L)
Thérapeutique. . . . . BROUET (G)
Embryologie . . . . . GIROUD (A)



II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	M. CABROL (C)
Anatomie	COUINAUD (C) OLIVIER (G)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER
	DESGREZ (P), pr. s. ch.
Biochimie médicale..	POLONOWSKI (J), m. conf.
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.....	PLAS (F.) DENOIX (P.)
Carcinologie	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie ..	LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) pr. S. Ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G.) DAUSSET (J.) COUJARD(R.)pr.S.Ch.
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.) BOYER(J.)pr. s.ch.
Hygiène	CORRE-HURST (Mme L.)
Orthopédie	JUDET (R) RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	BRUMPT (L.C) pr. s. ch. CHABAUD (A)
	BARCAT(J.) BINET(J.P.) CAUCHOIX(J.) CHATELIN(C.L) DUBOST (CH.) DUBOST(Cl.) FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F. GERMAIN (A. LAURENCE (G.) Agr.per. LORTAT-JACOB(LOYGUE(J.) MERCADIER PERROTIN (J; ROBERT (H.) THOMERET (G.
Pathologie exotique ...	SCHNEIDER (J.
Pathologie expérimentale	CROSNIER(J. HARTMANN (L. LOEPER(J. MAURICE (J. RICHET (G.)

Maladies infectieuses..BASTIN (R.)
DUPONT (V.)

Médecine légale ..... DERCBERT(L.)
pr.s.ch.
HADENGUE(A.)
FOURNIER (E.)
GUENIOT (M.)

Médecine du travail....ALBAHARY (C.)

Neurologie .....LHERMITTE (F.)

Obstétrique ..... GRANJON (A.)
HERVET (E.)
LE LORIER (G.)
MORIN (P.)
MUSSET (R.)
ROBEY (M.)
TOYER-ROZAT (J.)

Ophtalmologie.....BREGEAT (P.)
SARAUX (H.)

Pédiatrie-Puériculture.. JOSEPH (R
MANDE (R.)
MOZZICONACCI(P)
POLONOVSKI (C.)
ROSSIER (A.)

Pharmacologie ..... BOISSIER(J.)
LECHAT (P.)

Physiologie ..... Parrot,J.pr.s.ch.
DEJOURS (P.)

Physique médicale ..... KELLERSHOHN
GOUGEROT(L.)
m.conf. pr.s.ch.

AUSSANAIRE (M.
BOUR (H.)
BOUVIER(J.
BOUVRAIN (Y.)
BRICAIRE(H.)
BRISSAUD (H.)
BROCARD (H.)
BUGE (A.)
CASTAIGNE(P.)
Pathologie médicale.. m. conf.
CATHALA (J.
CONTAMIN (F.
COURY (C.)
FREZAL (J.)
HOUSSET (E.)
LAROCHE (CL.)
LESOBRE (R.)
MACREZ (C.)
NICK (J.)
PEQUIGNOT(H)
m.conf.
ROYER(P.)
WOLFROMM (R.)

Pneumo phtisiologie..KREIS (B.)

Psychiatrie .....PICHOT (P.)

Psychiatrie infantileDUCHE. (D.)

Rhumatologie,.....DELBARRE (F.)
CERNEA (P.)
CHAPUT Mme A.

Stomatologie..... m,c,agr.
GRELLET (M.)

Thérapeutique .....CHASSAGNE (P.)
LAMOTTE (M.)

Urologie.....QUENU (L.)

III.-PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		
natomie.....	DEBEYRE		GRASSET (J.)
	ABOULKER(P.	Clinique obstétricale ...	LEDIGE (P.)
	AMELINE (A.)		MAYER (M.)
	P.s.ch.		RAVINA (J.)
	HUGUIER (J.)		
linique chirurgicale...	OLIVIER (C.)		DESVIGNES (P.)
	PADOVANI(P.)	Clinique ophtalmologique..	OFFRET (G.)
	POILLEUX (F.)		
	ROUX (M.)	Clinique oto-rhino-laryngo	
	VERNE (J.M.)	logique.....	MADURO (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique pédiatrique et	
	CONTE (M.)	puériculture	LAPLANE (R.)
	DOMART (A.)		
linique médicale	PERRAULT(M.)	Clinique psychiatrique....	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY(S.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
	TURIAF (J.)		
		Médecine légale.....	GAULTIER

IV.-PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

ctériologie	HAUDUROY(P.)Pr.s.ch.
ochimie médicale	ETTORI(J.)Pr.à t..pers.
thologie chirurgicale	RUDLER (J.Pr.s. ch.
crétaire général de la Faculté	M.LENA (J.)
crétaires.....	MmeBEURLAND(H.), CHAINTREUIL(G.) Melle HURE (A.)
nservateurs en Chef.....	M. le Docteur HAHN (A.)
nservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M)
bliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Melles LAURENT (H.) LE NOIR(G. QUIEVREUX (E.)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P.MOLLARET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT PASTEUR

MEDECIN A L'HOPITAL CLAUDE BERNARD

MEMBRE DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE

MEMBRE DU CONSEIL D'HYGIENE PUBLIQUE ET DE SALUBRITE DU

DEPARTEMENT DE LA SEINE

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En le priant de bien vouloir accepter l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A MONSIEUR L. DE SAINT RAT

CHEF DE TRAVAUX HONORAIRE A LA SORBONNE

INSPECTEUR GENERAL HONORAIRE DES ETABLISSEMENTS CLASSES DU DEPARTEMENT DE LA SEINE

DIRECTEUR DES LABORATOIRES DU BUREAU INTERNATIONAL PERMANENT DE CHIMIE ANALYTIQUE

MEMBRE DU CONSEIL D'HYGIENE PUBLIQUE ET DE SALUBRITE DU DEPARTEMENT DE LA SEINE

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR

OFFICIER DES PALMES ACADEMIQUES

CHEVALIER DE LA SANTE PUBLIQUE

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LEOPOLD

Qui m'a conseillée et encouragée dans la voie de la médecine.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R.DUJARRIC DE LA RIVIERE

MEMBRE DE L'INSTITUT

MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE

SOUS DIRECTEUR HONORAIRE DE L'INSTITUT PASTEUR

COMMANDEUR DE LA LEGION D'HONNEUR

Qui n'a cessé de me temoigner sa bienveillance depuis qu'il m'a fait le grand honneur de m'accueillir dans son service.

En témoignage de ma respectueuse et profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L.AUBLANT

MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE

SECRETAIRE GENERAL DE L'INSTITUT PASTEUR

COMMANDEUR DE LA LEGION D'HONNEUR

Qui n'a cessé de me témoigner sa bienveillance pendant toutes mes études. Avec ma respectueuse et profonde reconnaissance.

A MADEMOISELLE G.CATEIGNE

CHEF DU LABORATOIRE DE LA GRIPPE A L'INSTITUT PASTEUR

Qui m'a accueillie dans son laboratoire
pendant toutes mes études et dont la sol-
licitude ne s'est jamais démentie.
Avec ma profonde reconnaissance.

AU DOCTEUR B.FAUCONNIER

A MADEMOISELLE S.ADAMS ET A TOUS MES CAMARADES DU LABORATOIRE DE LA GRIPPE, DONT LES ENCOURAGEMENTS ET LA GENTILLESSE ONT ETE POUR MOI UNE AIDE PRECIEUSE AU COURS DE MES ETUDES.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAIVRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVALLIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANTUEJOUL

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAY

MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUEZY

MONSIEUR LE DOCTEUR ISRAEL

Dont j'ai particulièrement apprécié l'enseignement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M.SERVELLE

CHIRURGIEN A L'HOPITAL SAINT MICHEL

Qui m'a accueillie dans son service pendant ma dernière année d'études et dont l'enseignement a été pour moi si profitable.

P L A N

-:-:-:-

Définition de la grippe

Historique

Caractéristiques des pandémies

Etiologie

Culture du virus grippal

Caractéristiques du virus grippal

Méthodes appliquées pour le diagnostic de la grippe

Rôle pathogène du virus grippal

Tropismes du virus grippal

Pandémie 1957 - Diversité des syndromes et confirmation de l'étiologie grippale par l'étude clinique et biologique

Conclusion

-:-

LE VIRUS GRIPPAL

-:-

LA PANDEMIE DE GRIPPE DE 1957
DIVERSITE DES SYNDROMES, CONFIRMEE PAR L'ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

-:-

La grippe est une maladie infectieuse, contagieuse et susceptible de se développer à un rythme épidémique très rapide. C'est une maladie spécifique, due à un virus dont les caractéristiques sont maintenant bien connues. Du point de vue clinique c'est surtout une affection des voies respiratoires supérieures, mais nous verrons que fréquemment la grippe se manifeste par des syndromes divers, pouvant aller jusqu'au syndrome malin.

Avec l'étude du virus grippal, des réactions biologiques spécifiques ont été mises au point, permettant de délimiter nettement la maladie, par rapport à de nombreuses infections respiratoires sporadiques ou saisonnières recouvertes bien souvent de l'étiquette de grippe.

HISTORIQUE.-

Voici des siècles que la maladie

que nous appelons aujourd'hui "la grippe"sévit dans le monde comme un redoutable fléau,faisant plus de ravages que les guerres elles-mêmes.Il est quelquefois imprudent de mettre un nom sur une maladie décritepar les auteurs anciens. On peut relever toutefois un certain nombre de faits caractéristiques qui témoignent d'une certaine similitude avec la maladie que nous appelons la grippe.

Au Vè siècle avant Jésus-Christ, Hippocrate au 6è livre des "Epidémies" nous apprend qu'une maladie contagieuse sévissait au Nord de la Grèce,à Périnthe, en Thrace où l'on peut relever:

Toux épidémique de Périnthe (I) : "Une toux régna épidémiquement pendant l'hiver....

Elle commença vers le solstice d'hiver,le quinzième ou le vingtième jour après des alternatives fréquentes de vent du midi, de vent du Nord et de neige. De ces affections les unes furent plus courtes, les autres plus longues,il y eut des pneumonies nombreuses....

La gorge s'enflammait , il y avait de la lassitude et des douleurs dans les cuisses et les jambes,une toux fréquente

(I)Hippocrate-Epidémies - LivreVI
Oeuvres d'Hippocrate - Edition Javal et Bourdeaux - I933 - T. II - pp.8I-83

avec expectoration, chez ceux dont la respiration devenait elevée, elle était très mauvaise, car, dans ce cas, il y avait chaleur fébrile. Les malades mouraient très promptement quand il survenait un frisson fébrile.

..... Les femmes furent moins frappées que les hommes, j'attribuai ce fait à ce qu'elles ne sortent pas comme les hommes."

Nous trouvons dans le "Tableau" historique et raisonné des "Epidémies catharrales" vulgairement dites "la grippe" depuis I5I0 jusques et y compris celle de I780 par M. Saillant - Doct. Reg de la Faculté de Médecine de Paris. (I780).

"L'observation est dans la Médecine comme dans la "physique, la véritable manière d'étudier la Nature; c'est "elle qui caractérise les grands Médecins les disciples "d'Hippocrate : c'est sur elle, comme sur le seul fondement "solide que cet habile Architecte a bâti l'édifice de la "Médecine, édifice inébranlable, et contre lequel les vents "des différents opinions de tous les siècles briseront en "vain tous leurs efforts. Mais s'il est des circonstances "où l'on sente toute l'importance de l'observation c'est "principalement dans les maladies épidémiques.

Ces maladies en effet semblent
" avoir presque toutes un génie particulier qui exige du Mé-
" decin l'attention la plus scrupuleuse et la prudence la plus
" consommée. La saison, la constitution de l'air,la situation
" des lieux, le tempérament, le régime ordinaire des malades,
" leurs occupations, leurs nourritures, leurs boissons, etc...
" sont autant de circonstances différentes, qu'on ne doit pas
" perdre de vue. Mais, il en existe encore d'autres qui échap-
" pent à nos sens et qui font quelquefois échouer les remèdes
" les plus propres en apparence à détruire le mal.
" Appliquons ces principes aux épidémies catharrales "...
" La route qu'Hippocrate avoit tracé a été longtemps abandon-
" née.L'esprit de système a succédé à l'observation.
" Jusqu'au début du XVIe siècle on ne voit presque point de
" description des maladies épidémiques.
" On s'en occupoit si peu qu'en I5I0,
" où il régna en France une fièvre catharrale épidémique, les
" Médecins la regardèrent comme une maladie nouvelle et on lui
" donna différents noms selon la différence des symptômes.
" Les uns l'appelèrent céphalgie catharrale, d'autres toux ou
" catharre, d'autres enfin coqueluche, parceque ceux qui en
" étoient attaqués étoient obligés de se couvrir la tête
" d'une coqueluche ou d'un coqueluchon",

" La première épidémie un peu étudiée fut celle de I557
" qui infesta quelques pays et un Médecin anonyme la décrit
" ainsi : dans le mois de Juillet de cette année, notre
" ville de Nîmes fut ravagée par une maladie épidémique qui
" n'épargnoit personne. On l'appeloit la coqueluche ; elle
étoit cruelle et la plupart de ceux qu'elle attaquoit
" étoient enlevés les uns le 4 de la maladie, d'autres le 7,
" quelques uns le I4. Ils étoient saisis par une toux ac-
compagnée d'une violente inflammation à la gorge, d'une
" fièvre continuelle, d'une douleur de tête cruelle. A ces
" symptômes se joignoit une douleur de reins vive et con-
" tinuelle. Ceux qui échappèrent à cette espèce de peste
" en furent redevables à la sueur fétide qui découla de
" tous les membres après une saignée et des pectoraux;
" mais il falloit que les forces des malades se soutinsent.
" Car, s'ils venoient à être consumés par la diette et la
" fièvre, ils tomboient dans un état d'épuisement qui les
" conduisoient tous au tombeau."

" En I558, la même maladie fit des ravages,
" indiqués par SKENCHIUS.

" En I574, une épidémie apparoit avec toux
" gêne des poumons, des douleurs (ou suivant l'expression de
" l'auteur) des distillations sur les parties inférieures.

" L'année I580 vit éclater une infection commençant par la tour
" et la fièvre,ensuite douleurs de tête et de reins. La fièvre
" s'arrêtoit pendant quelques jours, puis reprenoit. Beaucoup
" de morts furent à déplorer. Cette maladie dépeupla dans la
" même année plusieurs autres pays, entre autres, la Germanie
" et la ville de Rome où elle enleva, au rapport de Skenchius,
" plus de 9.000 habitants.

" Sennert parle aussi du ravage qu'elle
" le fit à la fin de l'été et au commencement de l'automne par
" toute l'Europe et principalement à Rome.

" En I658 il y eut une épidémie catharrale dont Willis a laissé la description. Vers la fin du mois
" d'Avril, l'infection éclata comme un coup de foudre.

" L'invasion de la maladie prenoit par
" une toux fatiguante, accompagnée de crachemens fréquens,quelquefois aussi l'humeur se jettoit sur le palais, le gosier et
" les narines. Il s'y joignoit une intempérie fébrile avec chaleur, soif, dégoût, lassitude spontanée et douleur gravative
" au dos et dans les membres. Cette fièvre étoit moins sensible
" dans quelques uns et ne les empêchoit point de se livrer à
" leurs affaires; mais ils se plaignoient en même temps de défaillance, de langueur, de dégoût, de toux et de catharre.

" D'autres étoient retenus au lit avec une grande chaleur, une
" soif et une ardeur violente, fatigués par l'insomnie, l'enr
" rouement et une toux presque continuelle:quelquefois il sur-
" venoit crachemens de sang et assez fréquemment des déjections
" sanguinolentes."

" En I669 pendant l'été, régna une maladie catharrale épidémi-
" que, indiquée par Ettmuller et dont les symptômes étoient la
" toux, l'enchiffrènement, la douleur de tête, les douleurs de
" dos et de membres, les saignemens de nez et la diarrhée.

" Nouvelle épidémie catharrale en I670
" une tension et douleur gravative de la tête étoient les symp-
"tômes concommitants de l'invasion, puis une toux sèche appa-
" raissoit. Outre ces symptômes, plusieurs malades , surtout
" au commencement éprouvoient dans le jour un froid vague qui
" se répandoit le long de l'épine du dos et qui se dissipoit
" le soir et faisoit place à une chaleur plus ou moins grande
" qui duroit jusqu'au milieu de la nuit. Quelques uns avoient
" des élancemens dans les membres.... La chaleur étoit forte,
" le pouls fréquent et vif sans être grand ni véhément. Tous
" ces accidents cessoient avec les douleurs ....
" L'humeur de la transpiration arrêtée contractoit par son sé-
" jour de l'acrimonie , et déterminée par l'irritation des cor-
" puscules hétérogènes sur les membranes des narines, de la

" trachée artère, des poumons, elle se reportoit intérieure
" ment sur les glandes de ces parties et sur tout le genre
" membraneux et elle produisoit tantôt un enchiffrènement
" et des douleurs des méninges, tantôt une oppression de
" poitrine avec de la toux sèche, tantôt des crachats san-
" guinolens par l'érosion de la surface de la trachée, tan-
" tôt des points de côtés, tantôt des douleurs lancinantes
dans tous les membres.....

" En I729 , la fièvre catharrale
" répandit pendant les mois de novembre et de décembre par
" toute l'Europe, en Hongrie, en Pologne, en Saxe, en Angle
" terre, en Espagne, en France, en Italie, en Danemark, en
" Suède, en Moscovie, etc... On remarqua qu'elle étoit plus
" violente et plus dangereuse dans les endroits les plus
" humides et les plus incommodés du brouillard. En Suisse,
" il ne mourut personne de cette maladie; mais en France,
" surtout à Paris, en Angleterre, en Espagne, et en Italie,
" elle fit beaucoup de ravages. A Ferrare et à Ravennes le
" nombre de ceux qui périrent fut considérable; et à Londres
" il y en eut plus que dans le temps de la peste de I665...
" Les symptômes de cette maladie varièrent beaucoup; mais
" les principaux furent une lassitude spontanée, accompa-
" gnée d'insomnie et de chaleur, sans cependant aucune soif

" le pouls étoit faible et presque supprimé; il y avoit
" plusieurs autres symptômes de malignité. De plus les ma-
" lades sentoient du dégoût, ils étoient fatigués par une
" toux sèche, aussi incommode par la violence que par la
" continuité; la plupart se plaignoient d'embarras dans la
" poitrine ou dans la tête , suivis de difficulté de res-
" pirer ; ou de vertiges, de pesanteur de tête ....
" D'autres symptômes encore très fréquens étoient la dou-
" leur de dos , l'engourdissement; la douleur des articu-
" lations et des membres, le frisson et la diarrhée ".
" A Edimbourg, le I7 décembre
" I732, plusieurs personnes furent subitement atteintes
" de fièvre causées par le froid . Le nombre de malades
" n'augmenta qu'insensiblement jusqu'au 25. Mais après ce
" temps là cette espèce de fièvre devint épidémique , au
" point que peu de personne en furent exemptes. Elle con-
" tinua à être générale dans cette ville et dans les en-
" virons jusqu'au milieu de Janvier de l'an I733. Cette
" fièvre se déclara d'abord par des frissons , des vertiges,
" des maux de tête, des douleurs dans la poitrine et au dos
" Le pouls étoit très fréquent, l'appétit presque perdu....
" La fièvre communément ne duroit pas plus de deux ou trois
" jours.....

" Tous en général avoient de la disposition à la sueur et
" ils en recevoient beaucoup de soulagement....

Détail intéressant : " avant que
" cette maladie se déclara parmi les hommes, les chevaux fu-
" rent généralement attaqués de "morfondement" c'est-à-dire
" d'un écoulement de mucosité par les nasaux"....

" A la suite de l'épidémie, il règna des pleurésies et des
péripneumonies. Plusieurs de ceux qui avoient essuyé la pre-
" mière maladie furent attaqués de ces dernières et en mou-
" rurent.....

" Cette maladie s'étendit dans toute
" l'Europe et jusqu'en Amérique. Elle commença à régner vers
" le milieu de Janvier à Paris où elle prit le nom de "fol-
" lette". Telle est la description qu'en fait J. JUSSIEU
" dans une thèse qu'il soutint en I733 sous la présidence
" de F. AFFORTI....

" A Plymouth, en Angleterre, cette épidémie ne fit ses pre-
" miers ravages qu'au commencement de Février, comme nous
" l'apprend HUXHAM....

" Sans sueur, la maladie ne se terminoit presque jamais
" heureusement....

" En I734, I735, I736, la même maladie continua d'exercer
" ses ravages dans différents pays, mais en I737, ils furent

" beaucoup plus cruels .... On reconnaissoit son invasion
" à une lassitude singulière, par tout le corps et surtout
" dans les membres, à laquelle se joignit faiblesse de
" tête , mélancolie, enchiffrènement, enrouement , toux ,
" douleurs rheumatiques vagues, suivies d'un léger frisson
" et ensuite d'une chaleur plus ou moins vive, de piquot-
" temens douloureux et de tension inquiétante du diaphrag-
" me et même du dos .... Le malade étoit ainsi tourmenté
" pendant quelques jours ..... enfin si par la violence de
" la maladie , la nature étoit trop faible pour exécuter
" et continuer les mouvements excrétoires salutaires et
" nécessaires à la guérison.... les malades étoient con-
duits au tombeau vers le 5,7,9 ou tout au plus le II éme
" jour de la maladie ..... Pour ceux qui devoient guérir
" c'étoit une transpiration douce qui étoit la crise la
" plus heureuse et la plus parfaite .... Les vieillards
" étoient rarement attaqués de cette maladie , mais ceux
qui l'étoient y succomboient pour la plupart. C'étoit
" le moyen âge sans distinction de sexe , sur lequel cette
" maladie étendoit le plus de ravages. Pour les enfants,
" ils étoient le plus épargnés et n'étoient attaqués que
" très légèrement pendant trois ou quatre jours.

" La crise la plus salutaire pour cet âge étoit un sai-
" gnement de nez naturel et modique . Le sang qui en cou-
" loit étoit d'une belle couleur . Les cholérico-sanguins,
" les mélancholico-cholériques , les scorbutiques , les
" gens adonnés au vin et à la bonne chère étoient les plus
" vivement attaqués de cette maladie et en étoient le plus
" ordinairement les victimes . A l'égard du traitement ,
" le principal but devoit être d'exciter et d'entretenir
" la transpiration qui étoit toujours très utile et souven
" absolument nécessaire, par les boissons aqueuses et aci-
" dulées avec du suc de citron ,par l'infusinn chaude du
" thé, par les bezoardiques etc... Le moyen qui réussi-
" ssoit le mieux pour détruire l'effervescence de la ma-
" tière morbifique qui bouillonnoit dans les liquides,
" étoit l'usage des médicaments tempérans. On éprouvoit
" aussi un excellent effet des vésicatoires appliqués à
" la nuque du col , ou sur quelqu'autre partie ....
" Les mois d'Avril et mai I742 furent beaucoupplus froids
" qu'ils ne le sont ordinairement. A cette époque quelques
" uns furent attaqués de la fièvre dans plusieurs provinces
" de l'Allemagne . Il y en eut peu d'abord , mais le nom-
" bre s'accrut ensuite. Un frisson léger s'emparoit pendan
" un quart d'heure ou une demi-heure de toute l'habitude

" du corps, bientôt le pouls devenoit accéléré et véhément;
" les malades éprouvoient une chaleur extraordinaire, des
" lassitudes médiocres et des douleurs de tête violentes...
" Dès le second ou le troisième jour, il se formoit sur la
" poitrine, vers la gorge, ou les narines un amas de pituite
" qui arrêtoit l'impétuosité de la fièvre : cet amas se dis-
" sipoit d'autant plus promptement que l'excrétion s'en fai-
" soit avec plus de facilité et d'abondance; en outre il sur
"venoit aux jeunes gens et aux tempéramens sanguins, un écou-
" lement de sang par les narines d'autant plus heureux qu'il
" étoit plus abondant.... Tel étoit le cours régulier de
" cette fièvre, qui ordinairement se terminoit heureusement,
" mais étoit si universelle, que dans plusieurs familles il
" se trouvoit en même temps ou successivement trois, quatre
" malades et plus. Il y en avoit cependant d'autres, et
" c'étoit principalement les vieillards dont la maladie de-
" venoit plus dangereuse. La congestion de l'humeur muqueuse
" ou plutôt du sang même, se faisoit plus profondément dans
" leurs poumons et présentoit les symptômes de péripneumonie
" désignés par l'anxiété de la poitrine, par la difficulté
" de respirer et par la toux fréquente sèche ou écumeuse, ou
" accompagnée de crachemens de sang. La plupart de ceux que
" la maladie attaquoit ainsi y succomboient....

" On pouvoit donc ranger les maladies en trois classes :
" dans la première classe, il suffisoit de laisser agir la
" nature : une augmentation de transpiration ou des sueurs
" copieuses arrêtoient la maladie dès le commencement; ou
" l'excrétion abondante de pituite la terminoit en peu de
" jours.
" Lorsque la fièvre étoit plus forte et les excrétions plus
" difficiles, il y avoit trois indications à suivre :
" 1°)- De tempérer la chaleur excessive avec les
" précipitans, le nitre et les diaphorétiques fixes.
" 2°)- De provoquer la transpiration par les mêmes
" moyens, en y ajoutant la quinine, le camphre, la C de C
" préparée, les eaux diaphorétiques; et dans les cas urgens
" l'essence alexipharmaque de Stahl, celle de succin etc...
" On devoit aider l'excrétion de la pituite, par l'essence
de pimprenelle, ou simple, ou composée et ajouter à la pré-
" paration précédente les infusions théiformes de capillai-
" re, de véronique, d'hissope, qui suffisoient pour inciter
" la matière, un sternutatoire de muguet simple ou composé
" dégageoit alors aisément la membrane pituitaire. Dans le
" temps que la crise se tournoit vers les urines, il étoit
" bon d'ajouter des sels diurétiques pour résoudre le mucus
" et le faire couler par les voies urinaires.

" Il étoit quelquefois bon de donner, de deux jours l'un, un
" léger purgatif de manne et d'agaric ou d'autres semblables,
lorsque l'engorgement de la lymphe âcre et visqueuse étoit
" trop abondant, inondant le poumon et pouvoit faire crain-
" dre l'atonie de ce viscère et la corruption de l'humeur.
" On faisoit diversion par les minoratifs et on avoit soin
" de remédier ensuite à l'atonie des poumons par l'essence
de succin ou quelque autre préparation, où l'on faisoit
" entrer la poudre de cascarille.
" Devoit-on, dit l'Auteur, recourir à la saignée dans cette
" maladie? Rien ne l'indiquoit. Tout le traitement consis-
" toit à faciliter la transpiration ou l'excrétion de la pi-
tuite; la lymphe excrémentielle en devient plus tenace,
" s'amasse plus facilement. La fièvre s'allume il se fait
" un transport vers les bronches et la membrane pituitaire
" et ainsi la saignée, dit-il, prolonge le catharre, comme
" l'atteste, d'après l'expérience, HOFFMAN, et de plus elle
" change en maligne, une fièvre qui d'elle-même auroit été
" très bénigne, comme le prouve l'observation de SENNERT
" dans le catharre épidémique de I580, où tous ceux qui
" étoient fatigués mouroient.
" Dans la seconde classe, celle où il se joignoit des symp-
" tômes de péripneumonie , la première indication étoit de

" diminuer la quantité de sang dans les gens pléthoriques,
" et de le détourner du poumon par la saignée : ensuite il
" falloit le dissoudre, l'atténuer, tempérer son ardeur, ce
" que l'on obtenoit par les poudres d'yeux d'écrevisses,
" saturées d'acide de citron etc... Pour délayer, tempérer
et rétablir le mouvement du sang, intercepté dans les or-
"ganes de la respiration on substitoit aux juleps des dé-
coctions d'orge, de scorzonnere, de raisin de corinthe et
" de C de C. Vers le 4ème jour, indice de la crise, ou vers
" le 7ème jour critique, lorsque la toux commençoit à di-
"minuer et que les crachats dans l'état de coction, s'ex-
" pectoroient de mieux en mieux, avec diminution sensible
" de la fièvre, on avoit alors à satisfaire à une nouvelle
" indication, c'étoit d'aider cette sécrétion critique de
" l'humeur morbifique et sur expulsion par des remèdes to-
" niques et résolutifs appropriés et ajoutant aux décoc-
" tions ou juleps matin et soir, ou plus souvent si la
" congestion étoit trop considérable, quelques gouttes
" d'essence alexipharmague de Stahl seule, ou mêlée avec
" un tiers d'essence de pimprenelle.
" Dans la troisième classe, où l'on
" apercevoit des caractères sensibles de malignité, on
" retiroit difficilement les malades, et s'il y avoit un

" moyen de leur sauver la vie, c'étoit d'administrer à pro-
" pos les bezoardiques tempérés et les alexipharmaques
" Parmi les moyens préservatifs
" qu'indique HALLER, les principaux sont ceux qui entre-
tiennent la transpiration libre : la tranquilité d'âme, une
" vie sobre, le repas du soir très léger, un exercice mo-
" déré, le soin d'éviter les vicissitudes du froid et du
" chaud. Les personnes qui abondent en humeurs scrofuleu-
" ses lymphatiques, pourront ajouter à ces précautions
" celle de se tenir le ventre libre par de doux laxatifs,
" ou même user de cathartiques forts. Ils pourront aider
" la transpiration par des boissons où entrent le sassafras,
" le china, le salsepareille, le polypode et ajouter même,
" s'il est nécessaire, quelques gouttes d'essence de sassa-
" fras, d'angélique, de pimprenelle, de succin.
" Ce fut la même année que tout le
" royaume de Bohême, et principalement le camp des Fran-
" çois, qui étoient alors au siège de Prague, furent atta-
" qués de la fièvre de camp, qui étoit accompagnée de quel-
ques-uns des symptômes des catharres.
" Le bruit couroit que dans cha-
" cun des cinq Hôpitaux, dont l'un étoit hors de la ville
" et s'appeloit l'hôpital des Invalides, il mouroit par

" jour, quarante, soixante, quatre vingt dix malades; et
" depuis le 26 Novembre I74I, que la ville fut prise par
" les François, jusqu'au 2 Janvier I743 qu'elle fut déli-
" vrée, en réduisant ce nombre à dix par jour, il étoit
" mort pendant ces treize mois, I9.500 hommes.
" Il y eut peu de François qui en réchappèrent....
" I743.- Pendant le Carême, il y eut un rhume épidémique
" dont SAUVAGE fait une description succinte. On lui donna
" le nom de grippe et c'est peut-être la première époque
" de cette dénomination....
" SAUVAGE dans sa description du rhume catharrale dit que
" la cause de cette maladie est la suppression de la trans-
" piration..... HUXHAM nous donne sur cette maladie de
" I743 des détails plus satisfaisans que ceux de SAUVAGE.
" Il remarque que cette maladie parcourut en même temps,
" dans le printemps, toute l'Europe sous le nom "d'influ-
" ces", qu'elle fut beaucoup plus mortelle dans les pays
" méridionaux de l'Angleterre; qu'à Plymouth où il étoit,
" et qu'à Londres même le nombre des morts alloit quelque-
"fois jusqu'à plus de mille en une semaine. Il n'oublie
" pas d'observer que depuis trois mois, il régnoit parmi
" les bestiaux une espèce de maladie pestilentielle....
" Vers la fin d'Avril commença partout en même temps la

" maladie catharrale , dont Huxam fait la description.

""Elle commençoit par un frisson vague et une pesanteur de
" tête bientôt suivie d'une douleur qui se répandoit de la
" tête dans tous les membres et le long de l'épine ; un
" grand nombre de malades n'éprouvèrent au lieu de douleur
" que des lassitudes .....

" Lors même qu'il y avoit des symptômes de péripneumonie ,
" le malade ne pouvoit supporter une saignée copieuse sans
" que les forces fussent épuisées et rarement en pouvoit-il
" supporter plus d'une et je l'ai observé constamment , dit
" Huxam, non seulement dans la maladie que je décris , mais
" dans toutes les fièvrescatharrales épidémiques .....

" La plus grande partie des malades eut le deuxième ou troi-
" sième jour des sueurs douces, égales et bénignes: elles
" étoient accompagnées d'une expectoration copieuse, et chas
" soient la fièvre le cinquième jour , ou plutôt il ne res-
" toit qu'un épuisement souvent assez considérable . On ne
" réussissoit jamais plus heureusement à exciter cette trans
" piration qu'en donnant des boissons tièdes, délayantes et
" adoucissantes: le petit lait, les décoctions d'orge,d'avoi
"ne , etc... l'infusion de lierre terrestre , de tussilage
" de réglisse, le café même avec un peu de lait . Les sels
" et les esprits volatils, les alexipharmaques chauds de

" cette espèce,, doivent être rejettés à cause du trouble
" qu'ils excitoient dans la machine. Au reste, si la fièvr
" étoit trop inhérente, et trop âcre, HUXAM la modéroit
" avec des potions ou entroit le sel alkali fixe ou volatil
" bien saturé de quelque suc acide, de l'eau alexitere
" simple, et l'esprit de lavande ou autre semblable....
" HERMAN FUSTENAU nous donne une description d'une fièvre
" catharrale survenue au solstice d'hiver de I744....
" Tout le traitement consistoit à entretenir la transpira-
" tion par le repos et le régime convenable et par les mé-
" dicaments diaphorétiques....
" En I76I l'été fut très sec et très chaud, l'automne et
" l'hiver doux et humide, et ce ne fut qu'à la fin de Jan-
" vier I762 qu'il vint des gelées fréquentes, mais peu for-
" tes .... Le 24 Avril toute la ville de Londres fut atta-
quée par un catharre épidémique dont voici les symptômes :
" Les malades éprouvoient du frisson et de la chaleur qui s
" succédoient alternativement. Une petite toux continuelle
" et importune saisissoit les uns dès le commencement, et
" les autres au bout de deux jours; elle n'excitoit aucune
" ou presqu'aucune expectoration, si ce n'est d'un peu de
" pituite ténue; on se plaignoit de lassitude, de pesanteur

" et de douleur considérable aux tempes et au front; les
" yeux étoient enflammés et humides, souffrant avec peine
" la lumière , les paupières gonflées et la voix rauque ,
" avec des éternumens fréquens. Tous en général sentoient
" une ardeur très vive le long de la trachée artère jusqu'au
" cartilage xyphoïde :quelques uns la ressentoient le long
" du gosier jusqu'à l'estomac , comme si l'oesophage eut
" été enflammé de même que la trachée artère....
" Les malades étoient constamment et perpétuellement trem-
" pés de sueurs qui sortoient ordinairement avec une force
" singulière et si elles n'enlevoient pas entièrement la
" maladie, au moins l'adoucissoient-elles.....
" La convalescence étoit longue.....
" La maladie devenoit plus dangereuse lorsqu'elle tournoit
" en péripneumonie , ce qui arrivoit principalement aux
" gens replets et accoutumés à la bonne chère , aux vieil-
" lards attaqués d'asthme invétéré, et à ceux qui s'expo-
" soient sans précaution aux vicissitudes de l'air....
" Dans le mois de Juin la même maladie règna à Strasbourg
" et le collège de cette ville fut consulté sur le traite-
" ment qu'on devoit employer. Il remarque que les séche-
" ses brûlantes de cette année avoient été entremêlées de
" quelques froids , et que c'étoit à cette vicissitude

" de froid et de chaud qu'il falloit rapporter la suppres-
" sion de transpiration qui fut la cause de cette maladie
" catharrale. Cet état de l'atmosphère, dit cette illustre
" société, rendit les humeurs épaisses et visqueuses, arrê-
" ta en partie le cours de la circulation, et produisit
" dans les poumons et les autres parties des stases dange-
" reuses. Ils assurèrent que le moyen le plus sûr de guérir
" les malades, lorsque la fièvre n'étoit pas violente,
" étoit de leur procurer une douce transpiration par des
" boissons abondantes d'eau chaude; que ceux qui avoient
" méprisé ce conseil étoient tombés plus dangereusement
" malades et que le mal augmentoit au point de dégénérer
" en pleurésies et en péripneumonies souvent mortelles,
" surtout dans les sujets attaqués de quelque vice dans les
" humeurs ou dans les viscères. Pour les autres qui sui-
" voient les sages conseils des Médecins, ils étoient gué-
" ris la plupart en cinq ou six jours presque sans remèdes.
" Vers la moitié du mois de Juillet jusqu'au mois de sep-
" tembre la même maladie régna à Nîmes où elle n'enleva
" que très peu de personnes.
" Mr. RAZOUX, Médecin de l'hôpital de Nîmes, en a tracé la
" description. Il dit qu'on l'appeloit " la Baraquette",
" "La Grippe", "la petite Poste", "le petit Courrier".....

" Mr. RAZOUX regarde la suppression de la transpiration com-
" me la seule cause de la maladie , et conseille les infusions
" théiformes pour exciter une douce moiteur....
" Dans le mois de Septembre et d'Octobre de la même année I762,
" la maladie dont il s'agit s'étendit dans plusieurs provin-
" ces de France. Mr. de Brest ,Médecin, l'indique dans le
" journal de Médecine . Elle ne fut , dit-il , dangereuse que
" pour ceux qui ne se ménagèrent pas, ou qui ne s'en rappor-
" tèrent pas assez à la nature. Tout le traitement consistoit
" dans l'usage d'une tisane mucilagineuse et pectorale....
" Le printemps et l'été de I775 avoient été très secs et très
" chauds ; mais l'automne fut pluvieux et l'atmosphère étoit
" presque continuellement chargée de brouillards , souvent
" fétides. A la fin de Novembre , la maladie catharrale com
" mença à se déclafer par des douleurs de tête d'une violen-
" ce inexprimable . Ces douleurs duroient 24 heures, et se
" terminoient naturellement par un rhume de cerveau ou de
" poitrine : mais des remèdes précipités ou mal appliqués ,
" donnoient quelquefois aux malades le coup de la mort .
" Cette invasion a été universellement la même pendant quel-
" ques jours . Ensuite la maladie a changé de forme . Les uns
" se plaignoient de points douloureux très vifs à la plèvre
" d'autres à la région du foie , quelquesuns à la rate ,

" et plusieurs au ventre....

" Les maux de gorge ont été peu dangereux et assez rares:
" cependant on a vu dans des communautés toutes les person-
" nes qui les habitoient, saisies dans le même moment à la
" gorge, sans doute par l'acreté du brouillard. La toux
" dans ce second période a été presque universelle et sou-
" vent opiniâtre. Dans les uns elle étoit sèche et convul-
" sive, accompagnée quelquefois d'un serrement de poitrine
" qui les empêchoit de respirer; dans les autres elle étoit
" humide et profonde, résistant presque à tous les remèdes,
" et il survenoit souvent des crachats sanguinolens qui
" n'avoient aucune suite fâcheuse; il en étoit de même des
" flux de ventre, qui n'ont été rares, et dont quelques
" uns étoient aussi sanguinolens. Plusieurs, sans éprouver
" ces symptômes, ont eu simplement pendant quelques jours
" la fièvre catharrale ou quotidienne; l'accès prenoit sur
" le soir, et augmentoit pendant la nuit, après avoir été
" précédé d'un froid qui couroit dans tous les membres et
" le long de l'épine du dos. A ce second période en a suc-
cédé, vers la fin de décembre, un troisième consistant en
" une prostration totale et presque subite de toutes les
" forces. Quelques personnes attaquées depuis longtemps de
" maladies chroniques, ont été abattues par ce nouvel

" sans qu'on pût leur porter aucun remède , même les retirer
" du tombeau; d'autres bien constituées, ont été terrassées
" comme d'un coup de foudre , sans qu'on eût à peine le
" temps de leur donner du secours .....

1780.- L'année 1779 avoit été depuis le commencement jusqu'en
" automne sujette à des vafiations sensibles de l'atmos-
" phère , tantôt il y avoit excès de sécheresse, tantôt
" excès d'humidité . L'Automne a été constamment humide ,
" sans gelée jusqu'à la fin de Décembre .... Une année aussi
" variée , terminée par des ouragans presque continuels,
" étoit propre à supprimer la transpiration et à dis-
" poser au catharre : le brouillard froid et pénétrant
" de Janvier semble l'avoir déterminé .... En général ces
" affections , surtout dans la première époque , ont été de
" peu de durée ; leur guérison a été plus l'ouvrage de la
" nature que celui de l'art ; les malades ont éprouvé un
" échauffement , qui, retenu dans un juste degré , accélé-
" roit la coction ; ils ont sué très facilement , et cette
" crise naturelle abrégeoit le cours de la maladie. Quel-
" ques-unes ont été plus graves ; et la nature foible par
" elle- même, ou déjà épuisée par d'autres maladies, n'a
" pu supporter l'impression de froideur de l'humeur de la
" transpiration répercutée ou les chocs réunis de celles

" qui, précédemment, exerçoient déjà leur ravage dans le
" corps, c'est alors que se refusant aux secours de l'art,
" elle a succombé sous le poids de la maladie. On a donné
" les noms de "Follette", "Coquette", "Grenade", Générale",
" à cette épidémie....."
" Au sujet du traitement des maladies
" catharrales voici comment s'exprimait Mr. NAVIER père
" dans le mémoire qu'il remit à l'Intendant de Province.
" Dans le traitement du rhume épidé-
" mique, lorsqu'il ne s'est trouvé compliqué d'aucune autre
" maladie et qu'il se trouve dans des personnes saines et
" d'un bon tempérament, nous avons remarqué que, pour en
" obtenir la guérison, il suffisoit de leur faire observer
" une diète délayante, consistant en bouillons légers de
" boeuf et de veau, animés de la substance de carottes et
" de cresson de fontaine haché, ou, à son défaut de feuilles
" de choux, de navets non dépouillés de leur écorce, parce
" que la fonte catharrale de nos rhumes tenoit de très près
" à une dissolution scorbutique, nous avons jugé que les
" végétaux crucifères seroient surtout très convenables.
" Pour la même raison nous faisons mettre dans le looch
" blanc de Codex deux gros d'oxymel scillitique et trente
" ou quarante gouttes ou trois scrupules d'esprit de

" Cochlearia. Ce moyen réunit trois propriétés essentielles
" pour obtenir la guérison des maladies catharrales . Il adou
" cit l'acrimonie de l'humeur qui tombe dans la gorge. . .
" La partie séreuse , surabondante dans le sang , se porte
" vers les sécrétoires des urines ; et par la vertu de l'es-
" prit antiscorbutique , on empêche les progrès de la fonte
" du sang , et on parvient peu à peu à lui rendre la consis-
" tance . On obtient par là encore un autre avantage . Il
" survient aux malades dociles qui gardent le lit , des sueurs
" abondantes qui terminent la maladie en peu de temps . Pour
" entretenir et soutenir cette évacuation salutaire , je pres-
" cris aux malades dix à douze grains de thériaque, et un
" bouillon très chaud par dessus. Les vesicatoires aussi sont
" très utiles".
" Ces observations de Mr. Navier sont conformes à celles que
" l'on a faites dans les épidémies de ce genre. C'est prin-
" cipalement ici que les vomitifs violents sont contraires;
" ils mettent en mouvement les parties âcres, dont ils aug-
" mentent l'action, et produisent des crachemens de sang, des
" nausées continuelles, des anxiétés, des cardialgies, et une
" ardeur vers la région du coeur. Les forts drastiques sont
" aussi dangereux , et les béchiques produisent rarement leurs
" effets....."

Et nous trouvons pour terminer les "Moyens préservatifs " des catharres".

" Le vent du Nord est dangereux pour les personnes d'une " constitution délicate : elles sont alors aisément atta- " quées de catharre.

" Le vent du Midi au contraire, produit cette maladie dans " les personnes qui ont le cerveau chaud et humide : il ac- "cumule dans ce viscère les sérosités excrémentielles qui " s'y portent naturellement; et c'est pour cette raison " qu'il les rend lourdes, paresseuses et accablées de pe- " santeur de la tête. Elles doivent éviter le bain, l'excès " de vin, la diète, trop humectante.

" Pendant l'hiver, les vieillards et ceux qui ont de même " le cerveau froid et sec, sont très sujets au catharre, " surtout s'ils passent les bornes de la tempérance dans le " manger. A la moindre occasion, les personnes qui ont le " cerveau foible sont attaquées de la même maladie; et pour " s'en préserver elles doivent se fortifier la tête, éviter " le chaud du Midi, les promenades au soleil, surtout après " avoir mangé avec quelqu'excès.

" Les cerveaux froids et humides, presque toujours endor- " mis, sont plus que tous les autres en proie au catharre; " dans ce cas, on doit fortifier l'estomac et ne le point

" surcharger, et purger les sérosités du cerveau, en fu-
" mant , en mâchant de la sauge , de la pyrethre.
" En général, les moyens de se prémunir contre le catbar-
" re , sont d'entretenir la respiration libre; ils peuvent
" se réduire à une tempérance exacte dans le boire et le
" manger , surtout dans le repas du soir , et une modéra-
" tion entière de toutes les passions. On doit aussi évi-
" ter les changements rapides de froid au chaud et de
" chaud au froid; l'étude à la suite des repas , les veil-
" lées prolongées dans la nuit, le sommeil en sortant de
" table , les aliments flatueux et de difficile digestion;
" Enfin il est utile de ne se couvrir ni trop ni trop peu
" et de se livrer à l'exercice . Il ne faut cependant pas
" le faire avec excès , surtout après le repas."

Toute cette documentation a été extraite , comme nous l'avons déjà dit d'un petit opuscule , qui nous a été prêté par le Médecin Général Le BOURDELLES, intitulé : Tableau historique et raisonné des épidémies catharrales, vulgairement dites " La grippe " depuis I5I0 jusqu'en I780, par Mr. SAILLANT.

Avant cette période , au moyen âge, en I358 et I387 MATTEO VILLANI et Domenico BUONINSEGNI signalent " l'influenza di fredo " , " influenza d'una tosse d'un fredo ".

Il est bien difficile de dire cependant si les descriptions des épidémies se rapportent toutes à la grippe. Toutefois, certains caractères communs peuvent être relevés dont : la rapidité et l'intensité de la diffusion de la maladie, les vagues successives, la sévérité plus ou moins grande de l'infection. Fait intéressant, à plusieurs reprises les auteurs ont mis en évidence une épizootie chez certains animaux domestiques, antérieure à l'épidémie humaine.

CARACTERISTIQUES DES PANDEMIES.-

L'épidémie de I780 prit naissance en Chine, gagna d'une part les Indes, d'autre part la Russie et l'Europe.

Le XIXe siècle vit deux grandes épidémies - I837 et I889 - Il est presque certain que la pandémie de grippe de I889-90 eut son origine en Asie Centrale. Les premiers cas furent décrits par HEYFELDER (Mai I889) à Bokhara et les médecins russes à cette époque appelèrent la maladie "influenza chinois".

Plus près de nous, l'épidémie de I9I8-I9 en raison des circonstances au cours desquelles elle apparut, eut des facilités de diffusion et des facteurs de gravité.

A la fin de la guerre en I9I8, une pandémie de grippe attaqua non seulement les troupes belligérantes mais aussi les populations civiles. Le fléau venait d'Asie comme en I780 et I889; il parait établi aujourd'hui que ce fut en Chine. L'épidémie s'est propagée sous la forme d'une vague déferlant avec une vitesse sans cesse grandissante depuis la frontière asiatique à travers l'Europe en s'étalant de l'Est à l'Ouest. D'après les communications du médecin Japonais KABESHIMA et du médecin Chinois LEE, l'influenza sévissait au Japon et en Chine sous forme d'une épidémie généralisée dès le début de I9I8. La propagation s'est faite simultanément par terre et par mer. Des ports, la maladie a gagné l'intérieur des territoires. Presque partout, la maladie évolua par poussées successives: l'épidémie de printemps fut peu grave, celle de l'automne s'accompagna d'une effrayante morbidité et mortalité. La pandémie grippale a été particulièrement sévère en Orient. En Chine, lors de la deuxième vague de grippe, les villageois étaient atteints les uns après les autres et souvent frappés avec une gravité exceptionnelle : "On se serait cru, dit M. LEE, en présence d'une épidémie de peste pneumonique et tous les rapports arrivant de ces localités signalaient la peste; mais les recherches bactériologiques

effectuées par les médecins envoyés aussitôt sur les lieux ont montré qu'il ne s.gissait pas de peste".

Au Japon en Janvier I9I9 on comptait 20 millions de sujets grippés, avec 250.000 morts. La pandémie de grippe de I9I8-I9 aurait fait I5 millions de victimes dans le monde.

Comme en I780, I889,I9I8, la pandémie qui sévit en I957 a pris naissance en Chine au début de l'année, elle gagna rapidement et successivement les différentes régions de l'Asie; en Juillet, elle atteint les pays du Moyen-Orient, et à la fin du même mois, les premiers cas apparaissent en Amérique du Sud et en Afrique; aux Etats-Unis on observe quelques cas sporadiques. Au début du mois d'août, l'épidémie s'étend à toute l'Amérique du Sud. En Europe des cas sont signalés en Russie, dans les pays scandinaves, en Allemagne, en Grèce, en Italie, en Roumanie, en France. Au mois de septembre, aucune nation ne semble indemne. La période des vacances, sans aucun doute, a favorisé l'extension de l'épidémie; les échanges des trafics voyageurs - air - mer - fer - très intenses à ce moment de l'année ont, par ce brassage humain, diffusé beaucoup plus rapidement le virus, ceci sans égard aux influences climatiques ou saisonnières.

L'épidémiologie des "vraies" pandémies de grippe diffère des vagues épidémiques saisonnières grippales. Les véritables pandémies commencent dans une certaine partie du monde s'étendent à toute les régions du globe, à une vitesse qui dépend du trafic humain, sans qu'interviennent les influences climatiques et saisonnières comme semblait le croire les médecins des XVIe et XVIIe siècles. La morbidité est très élevée, particulièrement chez les sujets âgés de moins de 40 ans, la mortalité est relativement moins élevée à la première vague.

Nous avons vu que toutes les pandemie de grippe ont présenté un certain nombre de caractères communs que l'on peut résumer par :

I)- La rapidité et l'intensité de la diffusion de la maladie.

2)- La marche de l'Est à l'Ouest.

3)- L'évolution par poussées successives, donnant lieu, pendant les périodes interpandémiques à des épidémies saisonnières, avec certaines modifications antigéniques mineures de l'agent infectieux.

La propagation peut se faire de nos jours d'une façon extrêmement rapide, étant donné que les frontières sont pratiquement abolies, que les distances le sont aussi et que

les contacts entre tous les continents sont permanents.

Les épidémies de grippe se renouvellent à des intervalles variables, leur durée est également variable. La contagiosité est extrême, directe et interhumaine elle se propage dans l'air par la toux, les éternuements et même par la parole et la respiration.

ETIOLOGIE.-

Le problème de l'étiologie a été envisagé de façons différentes à l'occasion de diverses épidémies qui ont sévi depuis la fin du siècle dernier. Au début de la pandémie de 1918-1919, le rôle étiologique du Bacille de Pfeiffer ou " Haemophilus Influenzae" découvert par Pfeiffer en 1892, parut confirmé par le fait que ce microbe se trouvait soit seul, soit associé au pneumonocoque ou au streptocoque dans le sang des malades atteints de grippe. C'est cependant la pandémie de 1918 qui permit de poser les premières bases de la thèse attribuant la cause de la maladie à un ultra-virus. Cette pandémie s'avérant d'emblée grave et importante, donna une nouvelle impulsion aux recherches de laboratoire.

En Août 1918 SELTER en Allemagne, rapporte la reproduction, chez des volontaires, d'une grippe assez bénigne, après inhalation du filtrat de sécrétions

nasales , provenant d'un cas de grippe typique.

Ignorant évidemment les travaux qui se faisaient en Allemagne, à cette époque, Ch. NICOLLE et LEBAILLY d'une part , et R. DUJARRIC de la RIVIERE d'autre part , publièrent simultanément et séparément , dans la même revue de l'Académie des Sciences leurs expériences se rapportant à la transmission de la grippe à des sujets humains, au moyen de matériel filtré : crachats ou sang. Les expériences de Ch . NICOLLE et LEBAILLY ont été pratiquées à Tunis, celle de DUJARRIC de la RIVIERE aux Armées .

L'icubation, le caractère de la courbe thermique , les algies permettaient d'affirmer le caractère positif de ces travaux.

Ces expériences ont été reproduites à l'Institut Oswaldo Cruz de Rio, ainsi qu'au Japon, soit sur des sujets volontaires humains , soit sur des singes. Mais aucune de ces expériences n'avaient abouti à l'isolement d'une souche avec passages en série .

Il faut attendre 1933 pour qu'une souche de virus grippal soit isolée.

Laidlaw à Londres , avait démontré que le furet était sensible au virus de CARRE, (maladie du jeune chien). Par analogie, WILSON SMITH, ANDREWES et LAIDLAW

eurent l'idée de prendre le furet et d'essayer de lui transmettre la grippe . Ils prirent comme matériel infectant les sécrétions pharyngées d'un malade , recueillies par simple gargarisme , dans les premières heures de la maladie. Ils filtrèrent ce liquide de lavage sur une membrane de collodion selon la méthode d'ELFORD et , après avoir vérifié la stérilité bactériologique , ils inoculèrent ce filtrat au furet, en l'absence de toute anesthésie et obtinrent une maladie expérimentale . Ils réussirent ensuite à transmettre la maladie à la souris , en partant du poumon de furet infecté , mais l'inoculation intranasale à la souris fut faite sous anesthésie à l'éther

A ce moment les expérimentateurs observent que l'homme et les animaux sensibles développent des anticorps neutralisants qui persistent un certain temps dans leur sérum , ces anticorps sont spécifiques .

Les preuves permettant d'admettre que le virus ainsi isolé et entretenu est bien l'agent de la grippe peuvent se résumer ainsi :

a) - La possibilité d'isoler à partir des cas humains de grippe , des souches virulentes possédant les mêmes caractéristiques pathogènes que la souche WILLIAM SMITH (W. S.).

En utilisant la technique mise au point par les auteurs anglais , de nombreux chercheurs ont réussi à isoler des souches à caractères identiques , à l'occasion d'épidémies humaines . De 1933 à 1935, 53 nouvelles souches sont obtenues .

AUX Etats-Unis , en 1934, FRANCIS met en évidence la présence d'un virus présentant une parenté immunologique étroite avec le virus isolé en Angleterre . Successivement BURNET en AUSTRALIE, SMORODINSEV et sés collaborateurs en Russie , DUJARRIC de la RIVIERE et CHEVE en France , d'autres auteurs en Allemagne , en Hongrie , etc. obtiennent , par inoculation de gargarismes filtrés de grippés au furet , la reproductin expérimentale de la maladie.

b) - L'absence de virus chez les sujets sains.

On n'a jamais réussi à obtenir le virus en partant de sécrétions rhino- pharyngées de sujets sains.

c) - La présence d'anticorps neutralisants spécifiques dans le sérum de convalescents de grippe .

Le sérum prélevé chez les malades pendant la période aigüe de l'infection, ne possède aucun pouvoir neutralisant vis -à-vis du virus grippal , ou, si ce pouvoir existe , il est très peu élevé . Au contraire , à partir des 8ème ou 10ème jour de la maladie , le sérum de ces

sujets acquiert un pouvoir neutralisant important. Une telle propriété est spécifique et ne se retrouve pas dans le sérum de sujets souffrant d'affections non grippales.

d)- La reproduction de la grippe par inoculation accidentelle du virus-furet à l'homme.

En I936, STUART-HARRIS contracte la grippe d'un furet inoculé . STUART- HARRIS n'avait jamais eu de contact avec les animaux infectés , quand il examina un jour six furets en période aigûe de grippe. Quarante cinq heures après , il observait lui-même le développement des premiers signes de l'infection . Le tableau clinique se compléta les jours suivants. Les sécrétions rhino-pharyngées furent trouvées virulentes 24 heures après l'apparition des premiers symptômes , jusqu'au 4 ème jour de la maladie. En outre des anticorps spécifiques neutralisants apparurent dans son sérum.

Ces preuves permettent donc de considérer le virus isolé par W. SMITH, ANDREWES et LAIDLAW, comme l'agent causal des cas de grippe humaine , à partir desquels il fut isolé.

Les deux étapes que nous venons d'exposer vont se prolonger en une troisième et une quatrième , lesquelles s'enchainant, permettront alors l'étude appropriée du virus grippal, faisant de ce virus un des mieux connus jusqu'ici.

CULTURE DU VIRUS GRIPPAL

1935.- BURNET fait les premiers essais de culture de virus sur la membrane chorio-allantoïque de l'oeuf embryonné. Depuis , les techniques d'inoculation à l'embryon de poulet ont été modifiées : inoculation par voie amniotique pour l'isolement du virus (le virus se multiplie dans les cellules de l'embryon), inoculation par voie allantoïque après adaptation du virus à l'embryon de poulet (le virus se multiplie dans les cellules allantoïques tapissant la cavité allantoïque); inoculation sur la MCA pour obtenir l'antigène de fixation du complément, servant à effectuer l'une des réactions sérologiques permettant d'établir le diagnostic de la grippe.

CARACTERES DU VIRUS GRIPPAL

1941.- HIRST d'une part , MAC LELLAND et HARE d'autre part, découvrent fortuitement que le liquide allantoïque infecté de virus grippal agglutine les hématies de poule. HIRST poursuit ses investigations, il observe que l'agglutination est fonction de la concentration du virus dans le milieu et que les sérums neutralisant le virus inhibent cette hémagglutination .Les anticorps présents dans les sérums de malades

atteints de grippe ou d'animaux immunisés avec une souche donnée inhibent spécifiquement l'agglutination . C'est sur cette propriété qu'est baséela réaction d'inhibition d'hémagglutination de HIRSTservant à établir la plupart des diagnostics de grippe au laboratoire.

L'étude des différences antigéniques du virus grippal débuta en 1938, époque ou SMITH et ANDREWES étudiant un assez grand nombre de souchespar les réactions de neutralisation et d'immunisation croisées sur la souris , observent de légères différences de type antigénique d'une souche à l'autre. Les mêmes constatations furent faites en Amérique par MAGILL et FRANCIS. Mais les différences observées furent jugées mineures et les souches isolées à cette époque furent considérées de même type.

Mais en 1940,FRANCIS isola une souche qui se montra nettement différente de celles qui avaient été étudiées précédemment . On désigna alors les souches isolées antérieurement par la lettre A , tandis que la nouvelle fut dénommée B. En 1947, un autre type fit son apparition; elle fut isolée par TAYLOR, ce fut la souche C, tandis qu'à l'intérieur des types A et B de nombreuses variétés étaient observées.

Pour apprécier et déterminer ces variations , la méthode la plus couramment utilisée est celle qui consiste à choisir dans les différents types A-B par exemple , plusieurs souches à caractère nettement différencié, on les considère alors comme des souches " Etalon" représentant des sous-types. Les relations qu'il peut y avoir entre une souche A inconnue et les souches "Etalon" permettent d'établir la représentation de sa structure antigénique . La souche Asiatique est de type A , mais elle se montre très différente des souches de la période qui se situe entre les années I946 et I956, pour cette raison elle est dénommée A2.

METHODES APPLIQUEES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA GRIPPE

A la lumière des données succintes qui viennent d'être exposées, il est possible d'affirmer l'étiologie grippale d'une infection par diverses méthodes :

I) - Isolement du virus sur furet, par culture dans l'oeuf embryonné, sur cellules cultivées en milieu synthétique in vitro.

II) - Réactions sérologiques in vitro et in ovo qui comprennent :

a) - Réaction de fixation du complement

b) - Réaction de Hirst ou réaction d'inhibition de l'hémagglutination.

c) - Réaction de neutralisation sur oeufs et sur souris.

III) - Réactions cytologiques chez l'animal.

Nous ne nous occuperons dans la méthode I, que de l'isolement du virus sur oeuf embryonné et dans la méthode II que des réactions sérologiques de fixation du complément et de Hirst. Ces trois examens

étant ceux qui ont été pratiqués lors de la pandémie de I957.

La première méthode est celle qui présente la plus grande valeur. Son intérêt est capital car elle permet l'isolement, l'identification et la classification de l'agent infectieux.

A) - Isolement de la souche.

C'est à partir de liquide de gargarisme, ou, dans les cas mortels, de fragments d'organes que nos souches ont été isolées. Le liquide de gargarisme provenait d'un lavage de gorge effectué dans les premières 48 heures de la maladie, 3 jours au plus. Ce lavage fut fait avec I5 cm3 d'eau physiologique ou de bouillon Martin, auxquels on ajoutait 0,I0g de streptomycine et I00.000 Unités de pénicilline. Ce prélèvement fut laissé à la glacière à +4° pendant 5 à 6 heures, avant de l'inoculer.

Dans les cas mortels, des fragments ont été examinés. Ils furent prélevés stérilement et mis dans une sorbetière à -30°. Après congélation et décongélation, chaque tissu est broyé séparément, mis en suspension dans environ I0 fois son volume de P.B.S une centrifugation à 2.000 tours/minute est effectuée pendant 30 minutes. Au surnageant prélevé, on ajoute I0.000 Unités de pénicilline/cm3, Ig de streptomycine par cm3 et éventuellement I00 Unités de mycostatine par cm3.

L'inoculation à l'oeuf embryonné est la méthode de choix pour isoler les souches de virus de la grippe, l'adaptation est rapide, l'identification par les méthodes sérologiques peut être pratiquée dans des délais très courts.

La voie d'inoculation utilisée est la voie amniotique. Des oeufs de Leghorn fécondés, incubés, pendant 8 jours, à 39° sont infectés avec 0,2 cm3 de matériel virulent. Les oeufs inoculés sont alors placés dans un incubateur à la température de 35°; ils sont examinés chaque jour. Les embryons qui ne sont pas morts le 3ème jour sont prélevés.

Le liquide allantoïque est recueilli dans un tube de Kahn stérile, une goutte de chaque prélèvement est mise sur une plaque en matière plastique comportant un certain nombre d'alvéoles. On ajoute 2 gouttes d'hématies humaines diluées à 0,5%. On agite le mélange et l'on observesilephénomène d'hémagglutination se produit après IO à I5 minutes.

Les hématies de poulet peuvent également être utilisées, mais la souche, lors des premiers passages sur oeuf embryonné, semble généralement mieux se fixer sur les récepteurs des hématies humaines que sur ceux

de poulet. Après adaptation à l'oeuf on utilisera des hématies de poule. Il arrive que le liquide amniotique prélevé au premier passage ne présente pas le phénomène d'hémagglutination, le virus ne s'étant pas multiplié en concentration suffisante pour déceler cette réaction, on refait alors un second passage; si celui-ci se montre négatif on abandonne l'essai d'isolement. Lorsque le virus est adapté à l'oeuf embryonné, on entretient la souche par voie allantoïque, la technique est extrêmement simple.

Le virus se multiplie dans les cellules allantoïques tapissant la cavité allantoïque. Celui-ci est examiné en vue de rechercher son pouvoir hémagglutinant, qualitativement et quantitativement; on effectue également un contrôle bactériologique; ce liquide infecté sera le matériel qui servira à l'identification et à la caractérisation de la souche isolée.

L'identification se fait par la réaction de Hirst, par examens croisées de la souche isolée avec les souches "Etalon" de chaque type et les sérums correspondant à ces types. Le Centre National de la Grippe de l'INSTITUT PASTEUR comme tous les centres nationaux des autres pays , reçoit de l'O.M.S , souches et sérums qui servent "d'étalon" pour l'identification et la classification.

B) - Réactions sérologiques.

I) - Réaction de fixation du complement.

La réaction de fixation du complement s'effectue avec les antigènes solubles de différents types de virus grippal A - B - C. Ces antigènes sont préparés à partir d'oeufs embryonnés dont la membrane allantoïque a été infectée par le virus. Celui-ci est extrait des cellules de la membrane allantoïque dans un délai d'incubation court, un traitement spécial est effectué pour la préparation. L'antigène soluble est une nucléoprotéine commune à toutes les souches d'un même type A - B ou C qui ne permet pas la distinction des sous-types. La réaction de fixation du complément ne présente rien d'original, les concentrations de complément et d'antigène interviennent dans la sensibilité de la réaction. Tout antigène est contrôlé par l'emploi d'un sérum spécifique de référence.

Avant d'effectuer la réaction, les sérums sont décomplémentés par chauffage au bain-marie à 56° pendant trente minutes.

Pour que la réaction soit pratiquée dans les meilleures conditions il est nécessaire de la faire sur deux prélèvements de sang, l'un effectué dans les trois premiers jours de la maladie, l'autre quinze jours après le premier.

Les anticorps correspondant à l'antigène soluble apparaissent plus rapidement que les anticorps antihémagglutinants titrés par la réaction de Hirst (dans les 4 à 5 premiers jours après le début de la maladie); par contre ils disparaissent plus rapidement. Ils sont décelables en moyenne pendant 5 à 6 semaines. Cependant leur disparition peut-être plus rapide. La comparaison des deux sérums étudiés, permet d'affirmer d'une façon certaine l'atteinte grippale si l'on observe une différence marquée entre les taux obtenus avec le premier et le second sérum. Toutefois un seul prélèvement peut suffire s'il est effectué vers le I2ème ou I5ème jour de la maladie; si l'on observe la présence d'anticorps correspondant à l'antigène soluble d'un type donné, on peut conclure à une infection récente.

La méthode de fixation du complément est une méthode de choix pour le diagnostic clinique de la grippe, mais lorsque le diagnostic a pour objet une étude épidémiologique ou une identification du virus grippal on doit toujours compléter les prémiers résultats obtenus par la fixation du complément à l'aide de la réaction de Hirst et de l'isolement du virus en cause.

II) - <u>Réaction de Hirst ou réaction d'inhibition d'hémagglutination</u>.

L'hémagglutinine que possède le virus grippal est une protéine. Elle suscite la formation

d'anticorps spécifiques correspondant à sa structure protéique elle n'apparait dans la cellule infectée qu'au fur et à mesure de la réplique virale et ne se décèle que dans les particules matures . L'anticorps qui lui correspond apparait, à partir de la deuxième semaine , dans l'organisme infecté. La concentration maximum du taux des anticorps s'observe généralement , entre la troisième et la quatrième semaine . Le principe de la réaction , comme nous l'avons dit , est basé sur la propriété qu'ont les virus de la grippe d'hémagglutiner les hématies et sur celle que possèdent les sérums de malades ayant une grippe , d'inhiber cette agglutination. L(inhibition est spécifique pour un type de souche donné et l'est aussi pour une variante à l'intérieur des groupes étudiés.

Pour pouvoir donner une réponse valable , une réaction unique ne peut suffire . Le titrage des anticorps grippaux est relatif, jamais absolu. Il faut comparer le titre du sérum prélevé au début de la maladie et le titre du sérum prélevé I5 à 20 jours plus tard. Seule la comparaison peut permettre de donner une réponse valable.La réaction est positise pour un antigène donné , lorsque le second sérum a un titre nettement plus élevé que le premier.

ROLE PATHOGENE DU VIRUS GRIPPAL

L'action du virus grippal sur l'organisme humain peut se ramener aux faits suivants :

a) - Son entrée dans l'organisme se fait par la voie aérienne, où il entraine une atteinte plus ou moins profonde pouvant aller de la pharyngotrachéite à la pneumonie. Il peut même acquérir un autre tropisme.

b) - Il détermine une infection générale qui se traduit par l'apparition brusque et même brutale d'un syndrome infectieux dont l'élément principal est la fièvre.

c) - Il crée une symptomatologie fonctionnelle déterminant l'apparition de signes nerveux très marqués troubles douloureux comme la céphalée, la courbature et la rachialgie, les douleurs musculaires des membres ainsi qu'une asthénie précoce et durable qui est un des signes les plus caractéristiques de la maladie.

d) - Il peut déterminer une exaltation de la virulence des germes saprophytes hôtes habituels des voies respiratoires; il en résulte qu'on voit fréquem-

ment survenir des complications pulmonaires infectieuses : pneumonie, bronchopneumonie, oedème pulmonaire infectieux, pleurésie purulente.

Le virus grippal peut aussi avoir une évolution particulière, suivant le terrain sur lequel il évolue, il peut-être d'emblée mortel.

TROPISMES DU VIRUS GRIPPAL

Le virus grippal suscite une virémie passagère et l'on a pu observer la diversité des manifestations cliniques chez les sujets atteints de grippe. Le virus grippal est un virus pneumotrope, mais nous verrons qu'il peut, parfois, acquérir un autre tropisme.

Syndrome pulmonaire.

Le tropisme pneumotrope du virus grippal n'est pas discutable et son action propre, sans complication bactérienne associée est certaine. En 1949, PANTHIER CATEIGNE et HANNOUN ont pu, à partir d'une souche récemment isolée d'un malade, reproduire chez le jeune singe, la pneumonie lobaire sidérante à virus que l'on observe chez le

jeune enfant. Le poumon était stérile du point de vue bactérien. L'examen microscopique du liquide de lavage bronchique montra, à côté de polynucléaires, de grandes cellules à noyau central bourrées de petites vacuoles, présentant un aspect analogue à celui observé par les mêmes auteurs à l'examen du liquide de lavage trachéal d'un enfant de deux ans, mort brusquement d'oedème aigu du poumon au cours de l'épidémie de grippe de 1948-49.

Syndrome nerveux.

En dehors des infections grippales pulmonaires, un certain nombre de malades présentent, au cours d'une épidémie de grippe, un syndrome nerveux. Le virus a été isolé du liquide céphalo-rachidien, par plusieurs chercheurs. Il semble que dans certains cas, le virus franchisse la barrière encéphalitique et se multiplie dans le névraxe.

Beaucoup de cliniciens inclinent à penser que l'irritation d'une terminaison nerveuse du système neuro-végétatif déclanche le tableau clinique d'une encéphalite, sans pour cela qu'il y ait une atteinte spécifique du névraxe par le virus.

Cependant, expérimentalement, BURNET et LUSH en 1938 ont réussi à déterminer à partir

d'une souche grippale de type A, une encéphalite hémorragique de l'embryon de poulet après 36 passages sur la membrane chorioallantoïque.

STUART-HARRIS a obtenu en I939, les mêmes résultats après I4 passages sur la membrane chorio-allantoïque. Il réussit alors, à partir de broyat de cerveau d'embryon de la 2Ième génération, à développer chez la jeune souris par inoculation intracérébrale, une méningo-encéphalite. Toutefois les souris inoculées par voie intranasale avec le même matériel virulent ne présentent que des lésions pulmonaires grippales spécifiques : des passages en série sur la souris, de cette souche neurotrope inoculée par voie intracérébrale, donnent régulièrement une méningo-encéphalite, avec congestion des vaisseaux sans atteinte péri-vasculaire, infiltration des méninges par les mononucléaires, et atteinte des neurones particulièrement de la corne d'Ammon . Ces lésions ressemblent à celles des cellules ectodermiques des membranes chorio-allantoïques infectées.

WILSON-SMITH lors de l'épidémie de I950-5I isole une souche de virus grippal provenant de son hôpital, qui est mortelle pour l'embryon, suscitant des lésions dans tous les organes et tissus. Au 4ème passage par

voie amniotique tous les embryons meurent et l'aspect du cerveau et des méninges témoigne des propriétés neurotropes de la souche.

CATEIGNE, FAJCONNIER et BRYGOO en 1951 obtiennent chez le singe, après inoculation intracérébrale d'un liquide allantoïque virulent provenant d'une souche récemment isolée, une encéphalite infectieuse type Polioencéphalite, dont l'étude histopathologique a été faite par Y. BERTRAND et Mme P. MOLLARET. Le passage sur oeuf embryonné, du L.C.R. de l'animal, permet de retrouver le virus; sa spécificité a été contrôlée par le pouvoir d'inhibition d'hémagglutination de l'immun sérum de la malade dont la souche a été isolée.

Tous ces faits font admettre, que dans certains cas, le virus grippal franchit la barrière encéphalitique, pénètre et se multiplie dans la cellule nerveuse.

Syndromes gastro-intestinaux.

Les formes grippales gastro-intestinales sont le plus souvent accompagnées de syndromes pulmonaires et neurotoxiques. Lors de la pandémie de 1957, une souche de type A2 (Asiatique) a été isolée (par FACAUD de GENEVE) à partir de selles d'un malade. L'isolement a été fait sur oeuf embryonné.

PANDEMIE 1957 - DIVERSITE DES SYNDROMES ET CONFIRMATION DE L'ETIOLOGIE GRIPPALE PAR L'ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

-:-

Cliniquement, la plupart des cas de grippe observées en 1957 se sont traduits comme lors des autres épidémies, par un malaise brutal avec frissons, céphalées, courbatures, myalgies et ascension thermique aux environs de 40° quelques signes pulmonaires le plus souvent. Ces cas restaient rarement isolés, et le plus souvent frappèrent, le même jour, à quelques heures d'intervalle de nombreux individus d'une même collectivité.

C'est ainsi que nous avons eu l'occasion d'isoler plusieurs souches de virus A2 à partir de gargarismes d'employés d'une importante usine de la périphérie de Paris; dont l'activité fut compromise du fait du nombre d'ouvriers malades. De même un bateau Américain fut immobilisé dans le port de Lorientpar une épidémie qui frappa presque tout l'équipage et dont l'étiologie fut confirmée par l'isolement de plusieurs souches de virus A2.

Les écoles, les administrations les bases aériennes ne furent pas épargnées, de même les services hospitaliers où des épidémies de salle éclatèrent un peu

partout . Voici , à titre d'exemple les observations de deux malades qui ont présenté des grippes typiques:

L ..... 69 ans, (HOPITAL de Clermont FERRAND)

Date de début de la maladie : 29 Novembre I957

- Rhinopharyngite
- Courbatures-myalgies
- Température à 40 °
- Râles pulmonaires d'oedème aux deux bases

Traitement :

- Les antibiotiques (Pénicilline, streptomycine)
- Réhydratation , vitaminothérapie intensive , cortine , tonicardiaques.

Amélioration le 4/I2/57

Sérologie : prélèvements les :

	Fixation du complément	Réaction de HIRST (Souche Asiatique)
(I) : 4/I2/57	+A	I/40
(II) :20/I2/57	+A	I/I280

Cette grippe a débuté en même temps que I4 autres cas dans la même salle avec deux décès imputables à cette affection.

Mr. C ..... 76 ans.

Date de début de la maladie : 23 novembre I957

- Céphalées, courbatures, myalgies
- Température à 40° 6
- QUELques râles pulmonaires
- Défervescence le 25 Novembre avec un nouveau clocher à 39° le 26 Novembre.

Sérologie : prélèvements les :

	Fixation du complément	Réaction de HIRST (Souche Asiatique)
(I) : 4/I2/57	+ A	0
(II) : 20/I2/57	+A	I/80

Nous voyons dans cette observation le classique V grippal dessiné par la courbe thermique . A côté de ces grippes banales ,l'épidémie de I957 nous a apporté le cortège habituel des complications , les plus fréquentes étant les localisations pulmonaires : pneumopathies atypiques pouvant présenter les aspects cliniques et radiologiques les plus divers, avec très souvent des épanchements pleuraux et même péricardiques .

Mr. ... Th.....Louis, 30 ans.

Cliniquement : grippe sévère : céphalées, courbatures,myalgies
- température élevée
- catarrhe oculo-nasale

- prostration , puis au IOème jour , foyer pulmonaire de la base droite .

Biologiquement : leucopénie à 2.500 avec lymphocytose : 70%

Sérologie : prélèvement de sang le I2 ème jour .

Réaction de fixation du complément : + A

Réaction de HIRST : I/320 pour la souche asiatique .

Mr. S..... Julien , I9 ans .

Fin Novembre : syndrome grippal au cours duquel apparait une pleurésie de la base gauche .

	R. de fixation du complément	R. de Hirst
(I) : I6/I2/57	+ A	I/80
(II) : 23/I2/57	+ A	I/I280

Mr. M..... Amad, I8 ans .

Syndrome grippal : début janvier 58 :

- fièvre, céphalées, courbatures

IO jours après à la radio : images nodulaires et comblement du cul de sac gauche

Sérologie : prélèvements les :

	R. de fixation du complément	R. de Hirst
(I) : I6/I	+ A	0
(II): 3I/I	-	I/320

Mme. L..... Berthe , 55 ans.

Fin Septembre 57 fait un épisode aigu de péricardite avec épanchement pleural bilatéral.

Les examens : culture au cobaye

- antistreptolysine
- Rickettiose
- Psittacose-ornithose ont été négatifs.

Par contre les I2 Octobre et 23 Octobre, la fixation du complément estpositive avec l'antigène grippal A.

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES.

Les plus courantes sont sans aucun doute les méningites lymphocytaires dont la symptomatologie va de la simple réaction méningée , au cours d'un syndrome grippal , à la méningite franche où les signes nerveux dominent le tableau. En tout état de cause , ces méningites lymphocytaires grippales sont toujours bénignes et rapidement curables à l'aide d'un traitement symptomatique.

Cependant il est des cas où la grippe se traduit par des complications redoutables dont la plus grave est la méningo-encéphalite. A vrai dire, ces cas en sont peu fréquents mais ils existent inconstestablement et lors de la pandémie de 1957 nous avons pu contrôler sérologiquement :

- 8 encéphalites
- 3 paralysies faciales apparues au cours d'un syndrome grippal
- I paralysie récurentielle
- I syndrome de Guillin et Barré
- I polynévrite
- 2 troubles labyrinthiques
- Un grand nombre de réactions méningées.

Voici quelques observations de malades :

Mme: M..... 46 ans - BREST .

Début le 9/II/57 : syndrome grippal : courbatures, frissons, myalgies, température élevée , catarrhe.

Entre le I4/II à l'Hôpital de Brest dans le coma avec au début convulsions et incontinence d'urines.

A l'entrée : -température à 37°2
-pouls à I00 bien frappé
-respiration stertoreuse
-réflexes cornéens existants
- mouvement de va et vient des globes oculaires et mydriase bilatérale
- raideur méningée
- opistothonos
- Hyper réflectivité tendineuse

- Babinski bilatéral

quelques heures après :

- température à 40 °
- myosis bilatéral
- abolition des réflexes cornéens

Le I6 Novembre :

- la température est retombée à 37 °,
- les réflexes cornéens ont réapparu
- persistance des signes neurologiques
- L.C.R. clair, sucre : I, 95 g

Sérologie : les prélèvements les :

	R. de fixation de complément	R. de Hirst
(I) : I6/II/57	+A	0
(II): I6/I/58	+A	I/80

F.....Marie, 46 ans .

Début décembre : - diplégie faciale

- légère inégalité pupillaire
- légère atteinte motrice de la racine des membres ,apparue brutalement après 8 jours de céphalées et évoluant depuis I5 jours .
- P.L. : 9 lymphocytes
- albumine : 0, 30 g

24 Décembre I957 : Fixation du complément positive avec l'antigène A.

F ..... Hélène , IO ans et demi.

Début de la maladie : le Io Novembre I957 par état grippal

- puis syndrome méningé avec vertiges
- nystagmus léger.
- P.L. : 92 lymphocytes
- glucose : 0,75g
- albumine : 0,IOg

Le II Décembre: R. de fixation du complément positive avec l'antigène A.

Nous voyons donc que la grippe, maladie considérée comme banale et bénigne par excellence, peut revêtir des formes extrêmement graves. Il arrive même qu'elle prenne une allure toxique rapidement mortelle. C'est ainsi que nous avons eu l'occasion d'isoler , à quatre reprises lors de cette pandémie, un virus de type A2 chez des sujets ayant présenté des syndromes d'allure toxique, entraînant la mort en moins de trois jours. Trois de ces quatre souches ont été isolées à partir de broyat de poumon inoculé à l'oeuf embryonné, la quatrième à partir d'un lavage de gorge pratiqué quelques heures avant la mort.

Le plus marquant de ces quatre cas est celui d'une jeune fille de quinze ans , en bonne santé, qui présenta une grippe toxique mortelle en 24 heures malgré

tous les traitements . Des tentatives d'isolement ont été pratiquées à partir du sang et de broyat de divers organes, mais ce n'est qu'à partir du poumon que le virus pût être isolé par C.HANNOUN.

Des trois autres souches isolées post-mortem, signalons le cas d'un jeune marin de I9 ans , mort brutalement d'un oedème aigu du poumon lors d'une épidémie ayant frappé presque tout l'équipage du bateau où il se trouvait et dont la souche fut isolée à partir d'un broyat de poumon.

Les deux autres cas appartiennent à deux hommes de 46 et 52 ans, au lourd passé pathologique ; l'un , ancien tuberculeux, est mort après une importante hémoptysie, l'autre, clochard de profession, a présenté d'emblée un coma , la mort est survenue après 48 heures.

Nous avons vu que la grippe peut revêtir les formes les plus variables, des plus bénignes aux plus graves. Pourtant , si l'on devait rechercher ce qui a caractérisé la dernière pandémie grippale, qui n'a pas été dans son ensemble très sévère , il semble que ce soit la grande fréquence des syndromes hémorragiques . Certes , nous avons vu que les épistaxis et les crachements étaient signalés par Mr. SAILLANT dans presque toutes les descriptions

d'épidémie de grippe , mais il semble bien que les épidémies qui ont précédé la pandémie Asiatique au XX è siècle, aient été moins riches en hémorragies. De nombreux médecins l'ont constaté et l'ont signalé au Centre National de la grippe , quelques uns ont fait vérifier sérologiquement l'infection en cause lorsque la symptomatologie pouvait laisser un doute , en particulier lors des hémoptysies .

C'est ainsi que nous avons pu vérifier sérologiquement - entre autres- :

- 5 hémoptysies
- 3 cas de purpura
- 3 hématuries
- 3 hématémèses
- I8 épistaxis abondantes

Quelques observations :

L.... ..... Robert, I3 ans .

Etat grippal .

Après Huit jours de fièvre oscillante , hémoptysie sans lendemain avec chute thermique immédiate sans traitement .

A la radio : opacité paracardiaque gauche

Réactions tuberculiniques négatives .

Bacilloscopie négative .

Réaction de fixation du complément positive pour l'antigène A .

B,..... Jacques , II ans .

Début : Le 8 Octobre 1957.

- température à 39°
- céphalées
- toux

Le 10 Octobre : trois épistaxis très abondantes. A la troisième , perte de connaissance .

Le 17 Octobre : R. de fixation du complément positive avec l'antigène A.

L'importance fréquente de syndromes variés au cours de la grippe peut faire soulever le diagnostic de toutes les pyrexies aigües. Si dans la pratique courante, devant une évolution bénigne de la maladie , il n'est pas utile d'identifier la grippe d'une façon précise, nous voyons qu'en présence de syndromes graves il y a nécessité absolue d'établir le diagnostic avec certitude. Les réactions biologiques utilisées actuellement nous permettent de le faire . Elles sont une aide précieuse pour le clinicien qui peut rapidement , à la suite des résultats de laboratoire , éliminer , pour n'en donner qu'un exemple , la tuberculose pulmonaire qui est une erreur fréquente que l'on voit faire lors des poussées évolutives de type pneumonique occasionnées par le virus grippal.

C O N C L U S I O N

Nous avons vu que la grippe est une des infections les plus anciennes que l'on connaisse.

Le virus grippal présente des différences antigéniques d'une épidémie à l'autre, il est plus variable que la plupart des agents pathogènes connus. Les modifications antigéniques mineures qui donnent lieu, surtout pour le virus de type A, à des épidémies saisonnières fréquentes , sont moins inquiétantes que celles qui suscitent une pandémie , témoignant d'une mutation importante du virus . Une épidémie qui éclate dans un pays est une menace pour le monde entier . La nature infectieuse de la maladie ; la rapidité de sa propagation et le fait qu'elle ne confère pas une immunité permanente sont autant de sujets d'inquiétudes pour le clinicien et le biologiste .

Le mécanisme des variations du virus reste obscure , toutes les théories émises n'ont jamais été démontrées d'une façon parfaite :

a) mutation constante ,

b) recombinaison des caractères sous l'influence de conditions externes , en particulier par le pas

sage du virus sur des êtres partiellement immunisés.

C) famille de virus dont les membres sont liés plus ou moins immunologiquement .

d) Existence d'un réservoir hypothétique humain ou animal entretenant un virus qui aurait été ou non répandu chez l'homme .

La pandémie de I957 dont la morbidité n'avait pas été très élevée , lors de son apparition en France , a suscité des nouvelles poussées épidémiques , l'une au mois de Février I959 s'étendant jusqu'au mois de Juin I959 , l'autre au mois de Janvier I960 qui s'est éteinte en Avril .
La maladie a présenté en général un caractère bénin on a noté cependant des cas mortels à évolution grippale chez les jeunes adultes sains présentant soit un oedème aigü du poumon, soit une sidération brutale rappelant les aspects décrits lors de la pandémie I9I8-I9.

Nous avons pu mettre en évidence , par l'isolement de la souche et les réactions sérologiques , la diversité des syndromes suscitées par le virus grippal A2 (Asiatique) . Il faut noter spécialement le nombre important des cas hémorragiques.

Les réactions sérologiques ont montré que les

sujets qui ont été atteints de grippe de type A2, ont un taux d'anticorps antihémagglutinants peu élevé par rapport à celui observé généralement lors des épidémies précédentes (Types A ou AI) ; de plus ils apparaissent tardivement.

Il est donc de plus en plus important de surveiller constamment la composition antigénique des souches de virus grippal à mesure qu'elles apparaissent, afin d'incorporer les nouvelles souches dans les vaccins de façon appropriée , la vaccination étant jusqu'alors la méthode de prophylaxie la plus efficace contre l'infection.

Vu le Doyen :

M. L.BINET.

Vu le Recteur :

M. J. SARRAILH.

Vu le Président :

M. P.MOLLARET.

B I B L I O G R A P H I E

-:-

(I) - ADDA, G.L., and PERRY, B.T.
Studies on the soluble complement fixing antigens of influenza virus. 3- The nature of the antigens
Austral. J. Exp. Biol., I954., t.32., pp.I77-I85

(2) - BURNET, F.M.
The use of the developing egg in virus research.
Spec. Res. Ser. Med. Res. Coun., London., I936.,n°220

(3) - BURNET, F.M., et LUSH, D.
Influenza virus in the developing egg (VIII). The antibodies of experimental and human sera.
Brit. J. Exp. Path., I939., t.I9., pp.I7-29.

(4) - BURNET, F.M.
Influenza virus infections of chick embryo lung.
Brit. J. Exp. Path., I940., t.2I., pp.I47-I53.

(5) - BURNET, F.M.
Influenza virus infection of the chick embryo by the amniotic route.
The Aust. J. Exp. Biol., I940., t.I8., pp.353-360.

(6) - BURNET, F.M., et STONE, J.D.
The Receptor-Destroying-Enzyme of V. cholera.
The Aust. Journ. Exp. Biol. and Med. Sci., I947., t.25., pp.227-233.

(7) - CATEIGNE, G., HANNOUN, Cl., et PANTHIER, R.
Etude des caractères antigéniques du virus grippal de l'épidémie I948-I949.
C.R. Soc. Biol., I949., t.I43., pp.8I2-8I3.

(8) - CATEIGNE, G., BRYGOO, P., FAUCONNIER, B.
Démonstration expérimentale sur le singe des propriétés neurotropes du virus grippal.
C.R. Acad. Sci., I95I., t.232., pp.I5II-I5I3.

(9) - DUJARRIC DE LA RIVIERE, R.
La grippe est-elle une maladie à virus filtrant?
C.R. Acad. Sci., 1918., t.167., pp.606.

(10) DUJARRIC DE LA RIVIERE, R.
Etiologie et Prophylaxie de la grippe
Masson et Cie Edit., 1929.

(11) - DUJARRIC DE LA RIVIERE, R., et CHEVE, J.
Transmission au furet du virus grippal humain.
Bull. Acad. Med., 1936., t.116., pp.408

(12) - DUJARRIC DE LA RIVIERE, R., et CHEVE, J.
Le virus grippal du furet. Etude de souches françaises de virus grippal.
Ann. Inst. Past., 1937., t.59., pp.445.

(13) - DUJARRIC DE LA RIVIERE, R., et CHEVE, J.
Préparation et titrage d'un sérum anti-virus grippal
Bull. Acad. Med., 1941., t.124., pp.393-396.

(14) - FRANCIS, T, Jr.
A new type of virus epidemic Influenza.
Sciences, 1940., t.92., pp.405-408.

(15) - FRICOLBERGER, E., et PFEIFFER, R.
Zehrbuck der Mukrobiologie., p.754.
G. Fisher Edit. Iena., 1919.

(16) - HIRST, G.K.
The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryo infected with Influenza virus.
Science., 1941., t.94., pp.22-23.

(17) - HIRST, G.K.
The quantitative determination of Influenza virus by red cells and a new in vitro method of measuring antibodies for Influenza virus.
Canad. J. Public. Health., 1941., t.32., pp.530

(I8) - HOYLE, L.
An analysis of the complement fixation test in influenza.
J. Hyg. Camb., I945., t.44., pp.I70.

(I9) - HOYLE, L.
Technique of the complement fixation test in Influenza
. . Mon. Bull. Minist. Hlth. Lab. Serv., I948., t.7., pp.II4.

(20) - HOYLE, L.
The multiplication of complement fixation antigen and red cell-agglutinin in the chorio-allantoic membrane of fertile eggs : inoculated with Influenza virus.
J. Path., I952., t.64., pp.4I9-423.

(2I) - MACLELLAND, L., et HARE, R.
The adsorption of Influenza virus by red cells and a new in vitro method of measuring antibodies for Influenza virus.
Canad. J. Publ. Hlth., I94I., t.32., pp.530

(22) - MAGILL, T.P., et FRANCIS, T.J
Antigenic differences in strains of humain Influenza virus.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., I936., t.35., pp.463-466.

(23) - MAGILL, T.P., et FRANCIS, T. Jr.
Antigenic differences in strains of epidemic Influenza virus. I- Cross neutralization tests in mice.
Brit. J. Exp. Path., I938., t.I9., pp.273-284.

(24) - NICOLLE, CH., et LEBAILL..
Quelques notions expérimentales sur le virus de la grippe.
C.R. Acad. Sci., I9I8., t.I67., pp.607-6I0.

(25) - PANTHIER, R., CATTIGNE, G., HANNOUN, Cl.
Isolement d'une souche de virus grippal. Réaction du jeune singe à l'inoculation intra-nasal de ce virus.
C.R. Acad. Sci., 1949., t.228., pp.347-348.

(26) - PFEIFFER, R.
Zeit schr. f. Hyg., 1893., 14528.

(27) - PFEIFFER, R., et PRAUSNITZ.
Munch med. woch., 1918., pp.124.

(28) - SELTER, H.
Deutsch. med. woch., Août 1918., pp.932-933.

(29) - SMITH, W., ANDREWES, Ch., LAIDLAW, P.
A virus obtened from influenza patients.
Lancet., 1933., t.225., n°5731., pp. 66-68.

(30) - SMITH, W., [illegible], et BEYAVIN, G.
Spontaneous mutation of influenza virus A during routine passage.
Brit. J. Exp. Path., 1951., t.32., pp.422-432.

(31) - SOHIER.
La grippe humaine. Aspects étiologiques, épidémiologiques et immunologiques actuels.
Bull. Soc. Sci. vet. Lyon., 1956-1957., t.58-59., pp.495-513.

(32) - TAYLOR, R.M.
Studies on survival o fInfluenza virus between epidemic and antigenic variants of the virus.
Amer.J.Publ.Hlth., 1949., t.39., pp.171-178.

(33) - TAYLOR, R.M.
A further note on 1233 ("Influenza"C")virus.
Arch. ges. Virus forch., 1951., t.4., pp.485.

(34)- YAMANOUCHI, T.I., SAKAKAMI, K., IWASHIMA, S.
Etude sur la grippe épidémique de 1918-1919.
C.R. Acad. Sci., 1919., pp.1346-1347.